

Αρχές της κυτταρικής λειτουργίας

Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από δισεκατομμύρια κύτταρα, το καθένα από τα οποία έχει μια διακριτή λειτουργία. Παρά την ποικιλομορφία των κυτταρικών λειτουργιών, όλα τα κύτταρα διαθέτουν κάποια κοινά στοιχεία και λειτουργίες. Αυτό το κεφάλαιο παρέχει μια περίληψη αυτών των κοινών στοιχείων και εστιάζει στη σημαντική λειτουργία της μεταφοράς μορίων και νερού μέσα και έξω από το κύτταρο μέσω της κυτταρικής μεμβράνης.

ΠΕΡΙΛΗΠΤΙΚΗ ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΑ ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Τα ευκαρυωτικά κύτταρα διακρίνονται από την παρουσία ενός πυρήνα που περιβάλλεται από μεμβράνη. Με την εξαίρεση των ώριμων ανθρώπινων ερυθρών αιμοσφαιρίων, όλα τα κύτταρα του οργανισμού περιλαμβάνουν έναν πυρήνα. Επομένως, το κύτταρο διαχωρίζεται αποτελεσματικά σε δύο τμήματα: τον πυρήνα και το κυτταρόπλασμα. Το κυτταρόπλασμα είναι ένα υδατικό διάλυμα που περιέχει πολυάριθμα οργανικά μόρια, ιόντα, στοιχεία του κυτταρικού σκελετού και ένα πλήθος οργανιδίων. Ακολουθεί μια σύντομη περιγραφή των συστατικών ενός τυπικού ευκαρυωτικού κυττάρου (Εικ. 1-1). Σε όσους αναγνώστες επιθυμούν μια πιο λεπτομερή παρουσίαση αυτού του υλικού συστήνεται να συμβουλευθούν ένα από τα πολλά βιβλία που διατίθενται με θέμα την κυτταρική και μοριακή βιολογία.

Πυρήνας

Ο πυρήνας περιέχει το γονιδίωμα του κυττάρου, το οποίο στα σωματοκύτταρα εμφανίζεται σε 46 χρωμοσώματα: 22 ζεύγη αυτοσωμικών και ένα ζεύγος φυλετικών χρωμοσωμάτων. Τόσο το σπέρμα όσο και το ωάριο περιέχουν 23 χρωμοσώματα, ένα αντίγραφο κάθε αυτοσωμικού και είτε ένα αρσενικό (X) είτε ένα θηλυκό (Y) φυλετικό χρωμόσωμα. Το χρωμόσωμα είναι μια αυστηρά οργανωμένη δομή που περιέχει γονίδια (DNA) και συναφείς πρωτεΐνες (π.χ. ιστόνες). Επιπλέον, ο πυρήνας περιέχει τον ενζυματικό μηχανισμό για την επισκευή κατεστραμμένου DNA και της αντιγραφής του, καθώς και τα απαραίτητα ένζυμα για τη μεταγραφή του DNA και την παραγωγή αγγελιαφόρου RNA (mRNA).

Κυτταρική μεμβράνη

Η κυτταρική μεμβράνη περικλείει το κύτταρο και διαχωρίζει το εσωτερικό του κυττάρου από τον περιβάλλοντα εξωκυτταρικό χώρο. Διαθέτει πλήθος σημαντικών λειτουργιών και περιγράφεται πιο αναλυτικά στη συνέχεια του κεφαλαίου.

Μιτοχόνδρια

Τα μιτοχόνδρια πιστεύεται ότι έχουν εξελιχθεί από ένα αερόβιο προκαρυωτικό κύτταρο που ζούσε μέσα στα πρώιμα ευκαρυωτικά κύτταρα. Τα μιτοχόνδρια συνθέτουν ATP, παρέχοντας έτσι την ενέργεια που απαιτείται για την τροφοδότηση πολλών ουσιαστικών κυτταρικών λειτουργιών. Περιέχουν το δικό τους DNA, το οποίο κωδικεύει ένα πλήθος ενζύμων που είναι

απαραίτητα για την οξειδωτική φωσφορυλίωση (άλλα μιτοχονδριακά ένζυμα συντίθενται στο κυτταρόπλασμα και εισάγονται στα μιτοχόνδρια), καθώς και το RNA το οποίο απαιτείται για τη μεταγραφή και μετάφραση του μιτοχονδριακού DNA. Τα μιτοχόνδρια αποτελούνται από δύο μεμβράνες που διαχωρίζονται από έναν διαμεμβρανικό χώρο. Η εξωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη επιτρέπει τη διέλευση μορίων μεγέθους έως 5 kDa. Επομένως, η σύνθεση του διαμεμβρανικού χώρου προσομοιάζει σε εκείνη του κυτταροπλάσματος, όσον αφορά στα μικρά μόρια και στα ιόντα. Η εσωτερική μεμβράνη περιλαμβάνει πολυάριθμες αναδιπλώσεις και είναι ο χώρος όπου δημιουργείται η τριφωσφορική αδενοσίνη, γνωστή και ως ATP, μέσω της διαδικασίας της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Το εσωτερικό των μιτοχονδρίων (δηλ. η μήτρα) περιλαμβάνει τα ένζυμα που εμπλέκονται στον κύκλο του κιτρικού οξέος και εκείνα που εμπλέκονται στην οξείδωση των λιπαρών οξέων. Εκτός από την παραγωγή ATP, τα μιτοχόνδρια μπορούν να λειτουργήσουν ως χώροι δέσμευσης Ca^{++} .

Αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο

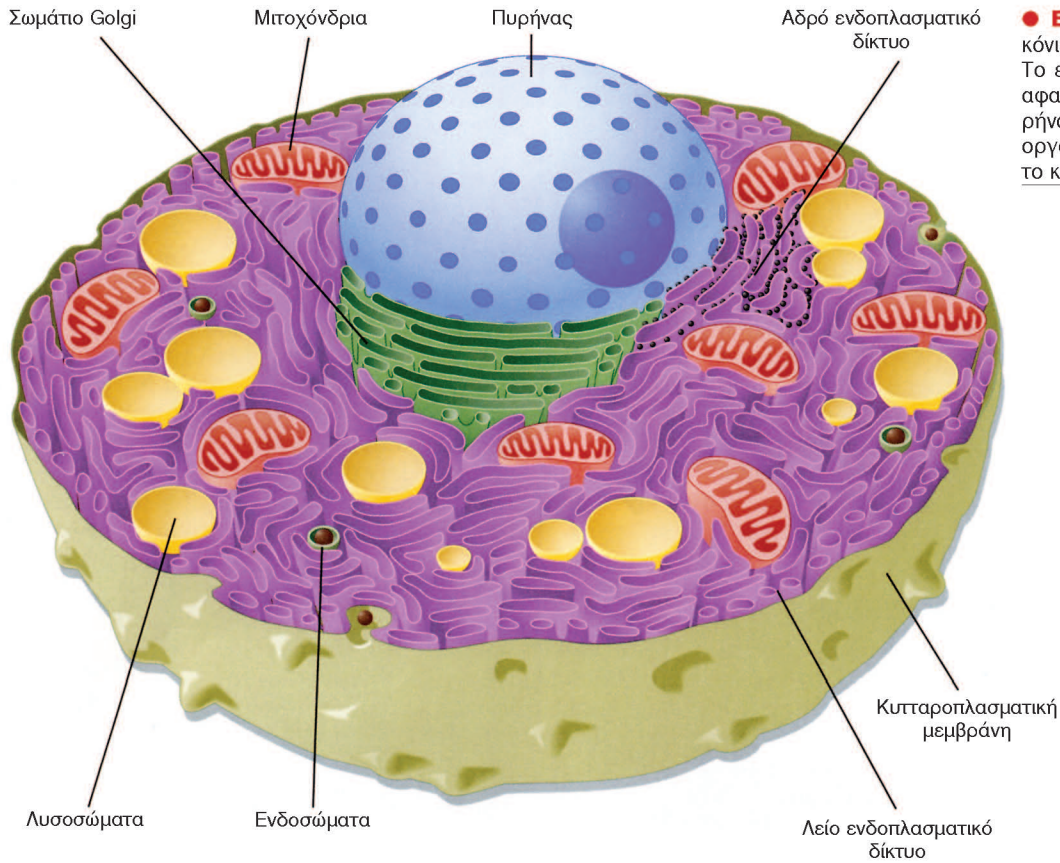
Το αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο (αΕΔ) είναι ένα εκτενές μεμβρανικό δίκτυο που καταλαμβάνει ολόκληρο το κυτταρόπλασμα και είναι ιδιαίτερα ανεπτυγμένο σε κύτταρα τα οποία παράγουν και εκκρίνουν πρωτεΐνες (π.χ. παγκρεατικά κυψελιδικά κύτταρα, κύτταρα του πλάσματος). Στη μεμβράνη βρίσκονται προσκολλημένα ριβοσώματα που, όταν παρακολουθούνται με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, προσδίδουν την «αδρή» εμφάνιση που χαρακτηρίζει αυτό το οργανίδιο. Το αδρό ΕΔ είναι ο χώρος μετάφρασης του mRNA και της μετα-μεταφραστικής τροποποίησης πρωτεϊνών, οι οποίες πρόκειται να εκκριθούν από το κύτταρο ή να μεταφερθούν στην κυτταρική μεμβράνη ή σε άλλα μεμβρανικά οργανίδια (π.χ. σωματίο Golgi, λυσοσώματα).

Σωμάτιο Golgi

Οι πρωτεΐνες που συντίθενται στο αδρό ΕΔ μεταφέρονται στο σωματίο Golgi μέσω καλυμμένων κυστιδίων. Σε ηλεκτρονικές μικρογραφίες, το σωματίο Golgi εμφανίζεται ως στοιβα πεπιεσμένων μεμβρανοειδών σάκων. Κυστιδία από το αδρό ΕΔ συγχωνεύονται με σάκους που βρίσκονται πολύ κοντά στο αδρό ΕΔ (δηλ. το δίκτυο *cis*-Golgi). Έπειτα, οι πρωτεΐνες διαπερνούν τους μεμβρανοειδείς σάκους Golgi, επίσης μέσω καλυμμένων κυστιδίων, και κατά τη διαδικασία αυτή μπορεί να υποστούν πρόσθετες μετά-μεταφραστικές τροποποιήσεις (π.χ. γλυκοσυλίωση). Το σωματίο Golgi διαχωρίζει επίσης τις πρωτεΐνες και τις «πακετάρει» για μεταφορά σε άλλα σημεία του κυττάρου (π.χ. κυτταρική μεμβράνη, λυσοσώμα, εκκριτικό κοκκίο). Ο διαχωρισμός και το πακετάρισμα των πρωτεϊνών πραγματοποιείται στο *trans*-Golgi δίκτυο.

Λείο ενδοπλασματικό δίκτυο

Το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο (λείο ΕΔ) δεν περιέχει ριβοσώματα και επομένως φαίνεται «λείο» στις ηλεκτρονικές



● **Εικόνα 1.1.** Σχηματική απεικόνιση ενός ευκαρυωτικού κυττάρου. Το επάνω τμήμα του κυττάρου έχει αφαιρεθεί, για να γίνει εμφανής ο πυρήνας και τα διάφορα ενδοκυτταρικά οργανίδια. Για λεπτομέρειες, βλέπε το κείμενο.

μικρογραφίες. Αποτελεί έναν χώρο όπου πολλές ουσίες τροποποιούνται και αποτοξινώνονται (π.χ. παρασιτοκτόνα). Τα υδρόφοβα μόρια μπορούν να μετατραπούν σε υδατοδιαλυτά μόρια στο λείο ΕΔ, γεγονός που διευκολύνει την αποβολή τους από τον οργανισμό μέσω του ήπατος και των νεφρών. Το λείο ΕΔ είναι επίσης ο χώρος σύνθεσης των λιπών και των λιπιδίων. Παραδείγματος χάριν, τα κύτταρα του επινεφριδίου τα οποία εκκρίνουν τη στεροειδή ορμόνη κορτιζόλη έχουν ένα εκτενές λείο ΕΔ. Ομοίως, τα κύτταρα των ωθηκών και των όρχεων που εκκρίνουν οιστρογόνα και τεστοστερόνη διαθέτουν ένα καλώς ανεπτυγμένο λείο ΕΔ. Στον σκελετικό και καρδιακό μυ, το λείο ΕΔ, που σε αυτά τα κύτταρα ονομάζεται σαρκοπλασματικό δίκτυο, εξυπηρετεί τον σκοπό της δέσμευσης Ca^{++} . Επομένως, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της συστολής.

Λυσοσώματα

Τα λυσοσώματα αποτελούν μέρος του ενδοκυτταρικού συστήματος των κυττάρων (βλέπε παρακάτω) και επιτελούν μια λειτουργία αποδόμησης. Πρόκειται για οργανίδια που προσκολλώνται σε μεμβράνες με όξινο περιεχόμενο ($pH \approx 4,5$), και περιέχουν πλήθος πεπτικών ενζύμων (π.χ. πρωτεάσες, νουκλεάσες, λιπάσες, γλυκοσιδάσες). Τα λυσοσώματα αποδομούν υλικό που εισέρχεται στο κύτταρο μέσω των διαδικασιών της ενδοκυττάρωσης και της φαγοκυττάρωσης. Επίσης αποδομούν ενδοκυτταρικά οργανίδια, μια διαδικασία που ονομάζεται αυτοφαγία, καθώς και κάποιες ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες. Ένα μεγάλο μέρος του αποδομημένου υλικού ανακυκλώνεται στη συνέχεια από το κύτταρο. Η διαδικασία της αποδόμησης δεν είναι τυχαία και σε ορισμένες περιπτώσεις είναι στοχευμένη. Για παράδειγμα, οι πρωτεΐνες-συνδοί (π.χ. πρωτεΐνη θερμικού σοκ 73) μπορούν να καθοδηγήσουν ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες στο λυσοσώμα. Επιπλέον, οι πρωτεΐνες της κυτταρικής μεμβράνης μπορούν να αποτελέσουν στόχο

ενδοκυττάρωσης και τελικά αποδόμησης από λυσοσώματα μέσω της πρόσδεσης συγκεκριμένων ομάδων (π.χ. ουβικιτίνη) στην πρωτεΐνη. Αυτές οι ομάδες λειτουργούν ως σήματα για την αποδόμηση της πρωτεΐνης.

Πρωτεασώματα

Όπως και τα λυσοσώματα, τα πρωτεασώματα επιτελούν τη λειτουργία της αποδόμησης. Ωστόσο, τα πρωτεασώματα δεν συνδέονται στη μεμβράνη. Σκοπός τους είναι να αποδομούν κυρίως ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες που έχουν γίνει στόχος (π.χ. έχουν υποστεί ουβικιτινυλίωση) για αποδόμηση. Ενδέχεται να αποδομούν επίσης πρωτεΐνες που συνδέονται με τη μεμβράνη.

Ελεύθερα ριβοσώματα

Τα ριβοσώματα βρίσκονται σε όλη την έκταση του κυτταροπλάσματος και δεν σχετίζονται με το ενδοπλασματικό δίκτυο. Μεταφράζουν mRNA για πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος, καθώς και για πρωτεΐνες που θα εκκριθούν από το κύτταρο ούτε θα ενσωματωθούν σε μεμβρανικές δομές (π.χ. μιτοχονδριακά ένζυμα).

Υπεροξειδισώματα

Τα υπεροξειδισώματα (ονομάζονται επίσης και μικροσώματα) είναι οργανίδια που προσκολλώνται σε μεμβράνες και περιέχουν διάφορα οξειδωτικά ένζυμα (π.χ. καταλάση). Αυτά τα οξειδωτικά ένζυμα μπορούν να αποτοξινώσουν ένα πλήθος συστατικών και να οξειδώσουν λιπαρά οξέα. Στο ήπαρ, τα υπεροξειδισώματα μεταβολίζουν αιθανόλη σε ακεταλδεϋδη.

Κυτταροσκελετός

Ο κυτταροσκελετός του κυττάρου αποτελείται από ινίδια ακτίνης (ονομάζονται επίσης και μικροϊνίδια), ενδιάμεσα ινίδια και μικροσωληνίσκους. Τα ινίδια ακτίνης στα κύτταρα των μυών είναι εξαιρετικά σημαντικά στοιχεία της συστατικής μο-

νάδας. Σε άλλα κύτταρα συμμετέχουν στη μετακίνηση (π.χ. μακροφάγα). Επιπλέον, η ακτίνη συνθέτει τον πυρήνα των μικρολαχνών και συνδέει το εσωτερικό του κυττάρου με γειτονικά κύτταρα μέσω κάποιων κυτταρικών συνδέσεων (π.χ. ζώνη πρόσδεσης και ζώνη απόφραξης). Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες ενδιάμεσων ινιδίων και μπορεί να διαφέρουν μεταξύ τους ανά τύπο κυττάρου. Παραδείγματος χάριν, τα ινίδια κερατίνης εντοπίζονται σε επιθηλιακά κύτταρα, ενώ τα νευροϊνίδια βρίσκονται σε νευρώνες. Τα ενδιάμεσα ινίδια επιτελούν κυρίως μια δομική λειτουργία και μπορούν να συνδέσουν το εσωτερικό ενός κυττάρου με γειτονικά κύτταρα και με την περιβάλλουσα εξωκυτταρική μήτρα μέσω δεσμοσωματιών και ημιδεσμοσωματιών αντίστοιχα. Οι μικροσωληνίσκοι επιτελούν πολλαπλές λειτουργίες εντός του κυττάρου, όπως η ενδοκυτταρική μεταφορά κυστιδίων, η μετακίνηση χρωμοσωμάτων κατά τη μίτωση και τη μείωση, και η μετακίνηση βλεφαρίδων και μαστιγίων (π.χ. ουρά σπερματοζωαρίων). Σχηματίζονται από διμερή α - και β -τουμπουλίνης και αλλάζουν μέγεθος με την προσθήκη ή αφαίρεση διμερών τουμπουλίνης. Γενικά, ένα κέντρο οργάνωσης μικροσωληνίσκων υπάρχει κοντά στον πυρήνα του κυττάρου, και οι μικροσωληνίσκοι αναπτύσσονται από αυτό το κέντρο με κατεύθυνση προς την περιφέρεια του κυττάρου. Όπως έχει σημειωθεί, οι μικροσωληνίσκοι μπορούν να μετακινήσουν ενδοκυτταρικά κυστίδια μέσα στο κύτταρο (π.χ. μεταφορά κυστιδίων που περιέχουν νευροδιαβιβαστές από το κυτταρικό σώμα του νευρώνα προς τον νευράξονα), κίνηση που τροφοδοτείται με ενέργεια από κινητικές πρωτεΐνες. Μια κινητική πρωτεΐνη, η **κινεσίνη**, τροφοδοτεί με ενέργεια τη μετακίνηση από το κέντρο του κυττάρου προς την περιφέρεια, ενώ μια άλλη κινητική πρωτεΐνη, η **δυνεΐνη**, τροφοδοτεί με ενέργεια τη μετακίνηση προς την αντίθετη κατεύθυνση. Η δυνεΐνη είναι η κινητική πρωτεΐνη που τροφοδοτεί με ενέργεια τη μετακίνηση τόσο των βλεφαρίδων όσο και των μαστιγίων.

Η ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ

Τα κύτταρα του οργανισμού περικλείονται από μια κυτταρική μεμβράνη η οποία διαχωρίζει τα ενδοκυτταρικά περιεχόμενα από το εξωκυτταρικό περιβάλλον. Εξαιτίας των ιδιοτήτων αυτής της μεμβράνης, συγκεκριμένα της παρουσίας συγκεκρι-

ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Οι μικροσωληνίσκοι αποτελούν στόχο πολλών αντικαρκινικών φαρμάκων (π.χ. βινκριστίνη και ταξόλη) επειδή η καταστροφή αυτών των δομών αναστέλλει τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων, που παρουσιάζουν έντονη μίτωση. Η βινκριστίνη αποτρέπει τον πολυμερισμό των διμερών τουμπουλίνης και, επομένως, παρεμποδίζει τον σχηματισμό των μικροσωληνίσκων. Ως αποτέλεσμα αυτού, η μιτωτική άτρακτος δεν μπορεί να σχηματιστεί και το κύτταρο δεν μπορεί να διαιρεθεί. Η ταξόλη σταθεροποιεί τους μικροσωληνίσκους και έτσι παρεμποδίζει τη μίτωση των κυττάρων.

Το σύνδρομο Kartagener είναι μια αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή στην οποία παρατηρείται έλλειψη δυνεΐνης στις βλεφαρίδες και, στους άνδρες, στα μαστίγια του σπέρματος. Κατ'επέκταση, οι άνδρες που πάσχουν από αυτό το σύνδρομο δεν μπορούν να γονιμοποιηθούν. Επειδή οι βλεφαρίδες των επιθηλιακών κυττάρων, που βρίσκονται κατά μήκος της αναπνευστικής οδού, προσπαθούν να αντιμετωπίσουν παθογόνους μικροοργανισμούς τους οποίους έχει εισπνεύσει ο άνθρωπος με μία διαδικασία που ονομάζεται **μεταφορά του βλεννοκροσσωτού επιθηλίου** (βλέπε Κεφάλαιο 20), τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες που πάσχουν από αυτό το σύνδρομο είναι ευπρόσβλητοι σε επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις των πνευμόνων.

μένων μεμβρανικών πρωτεϊνών, η κυτταρική μεμβράνη συμμετέχει σε ένα πλήθος σημαντικών κυτταρικών λειτουργιών που περιλαμβάνουν

- Επιλεκτική μεταφορά μορίων προς και από το κύτταρο, μια λειτουργία που επιτελείται από μεμβρανικές πρωτεΐνες μεταφορές
- Κυτταρική αναγνώριση μέσω αντιγόνων που βρίσκονται στην επιφάνειά τους
- Κυτταρική επικοινωνία μέσω νευροδιαβιβαστών και υποδοχέων ορμονών και οδών μετάδοσης σημάτων
- Οργάνωση ιστών, όπως προσωρινών και μόνιμων κυτταρικών συνδέσεων, καθώς και αλληλεπίδραση με την εξωκυτταρική μήτρα μέσω διαφόρων κυτταρικών μορίων προσκόλλησης
- Ενζυματική δράση
- Καθορισμός του σχήματος του κυττάρου μέσω της σύνδεσης του κυτταρικού σκελετού με την κυτταρική μεμβράνη

Μεμβράνες περιβάλλουν και τα διάφορα οργανίδια εντός του κυττάρου. Οι μεμβράνες των οργανιδίων δεν υποδιαιρούν απλώς το κύτταρο σε τμήματα, αλλά είναι και ο χώρος πολλών σημαντικών ενδοκυτταρικών διαδικασιών (π.χ. μεταφορά ηλεκτρονίων από την εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη).

Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναλυθεί η δομή και λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης των ευκαρυωτικών κυττάρων. Πιο συγκεκριμένα, το κεφάλαιο εστιάζει στη μεταφορά μορίων και νερού κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης. Εδώ παρουσιάζονται μόνο οι αρχές της μεμβρανικής μεταφοράς. Πρόσθετα στοιχεία σχετικά με συγκεκριμένα είδη κυττάρων παρουσιάζονται στις διάφορες ενότητες και τα κεφάλαια του βιβλίου.

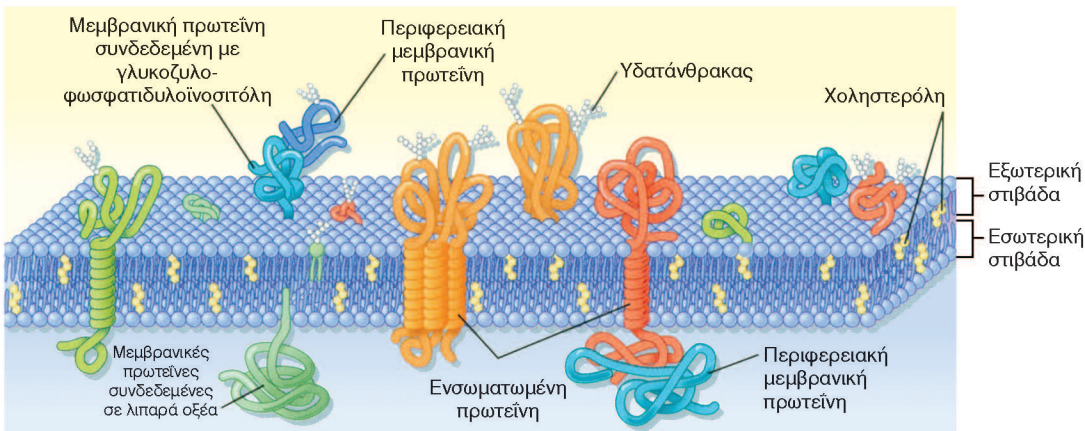
Δομή και σύσταση

Η κυτταρική μεμβράνη των ευκαρυωτικών κυττάρων αποτελείται από μια διπλοστοιβάδα λιπιδίων και πρωτεϊνών πάχους 5 nm (Εικ. 1-2). Κάποιες από τις πρωτεΐνες που σχετίζονται με την μεμβράνη ενσωματώνονται στη λιπιδική διπλοστοιβάδα, ενώ άλλες προσκολλώνται πιο χαλαρά στην εσωτερική και εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης, συχνά μέσω πρόσδεσης στις ήδη ενσωματωμένες πρωτεΐνες της μεμβράνης. Επειδή τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες μπορούν να διαχέονται κατά μήκος της μεμβράνης και η εμφάνιση της μεμβράνης διαφέρει κατά τόπους ως αποτέλεσμα της παρουσίας διαφορετικών μεμβρανικών πρωτεϊνών, αυτή η απεικόνιση της δομής της κυτταρικής μεμβράνης συχνά ονομάζεται **μοντέλο του ρευστού μωσαϊκού**.

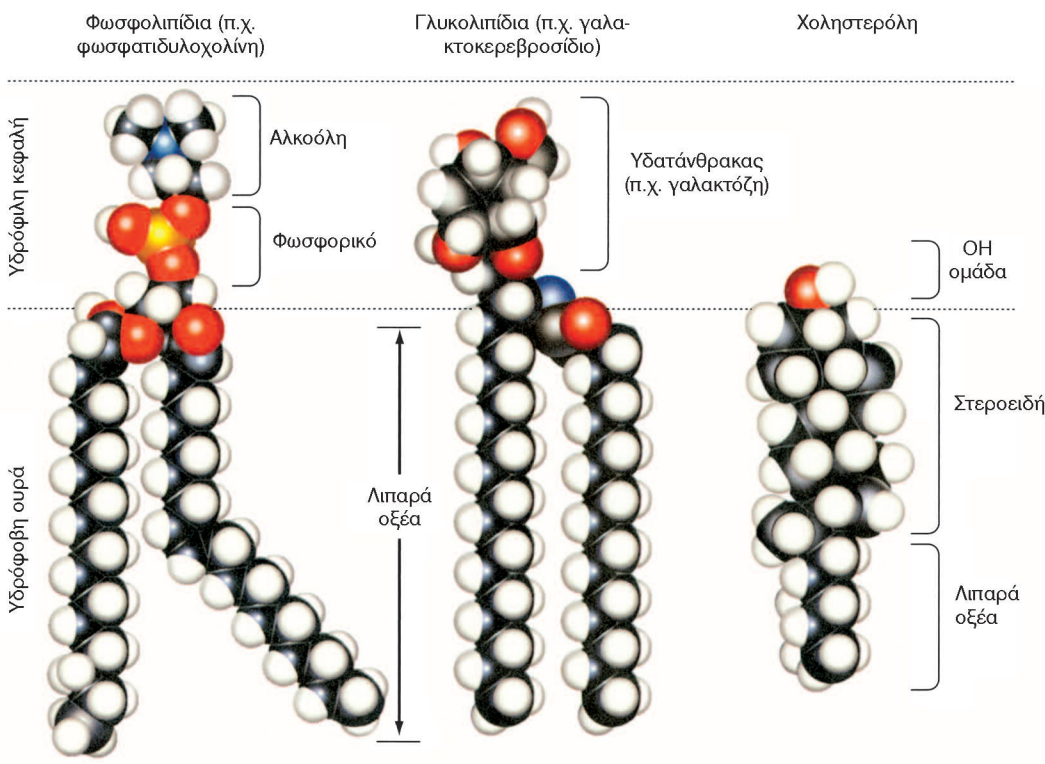
Λιπίδια μεμβρανών

Τα μεγαλύτερα λιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης είναι **φωσφολιπίδια** ή **φωσφολυκερίδια**. Τα φωσφολιπίδια είναι αμφίφιλα μόρια που περιέχουν μια φορτισμένη (ή πολική) υδρόφιλη κεφαλή και δύο (μη πολικές) υδρόφοβες αλυσίδες λιπαρών ακυλίων (Εικ. 1-3). Η αμφίφιλη φύση του φωσφολιπιδικού μορίου είναι ουσιώδους σημασίας για τον σχηματισμό της διπλοστοιβάδας, με τις αλυσίδες υδρόφοβων λιπαρών ακυλίων να συνιστούν τον πυρήνα της διπλοστοιβάδας και τις ομάδες πολικών κεφαλών να βρίσκονται εκτεθειμένες στην επιφάνεια.

Η πλειονότητα των μεμβρανικών φωσφολιπιδίων έχουν έναν κορμό γλυκερόλης, στον οποίο προσκολλώνται αλυσίδες λιπαρών ακυλίων, καθώς και μία αλκοόλη συνδεδεμένη με γλυκερόλη μέσω μιας φωσφορικής ομάδας. Οι κοινές αλκοόλες είναι η χολίνη, η αιθανολαμίνη, η σερίνη, η ινοσιτόλη και η γλυκερόλη. Ένα άλλο σημαντικό φωσφολιπίδιο, η σφιγγομυελίνη, έχει ως κορμό την αμινο-αλκοόλη σφιγγοσίνη αντί της γλυκερόλης. Ο Πίνακας 1-1 αποτελεί κατάλογο αυτών των



● **Εικόνα 1-2.** Σχηματική απεικόνιση της κυτταρικής μεμβράνης. Δεν απεικονίζονται οι λιπιδικές σχέδιες. Για λεπτομέρειες, βλέπε το κείμενο. (Τροποποιημένο από την Εικόνα 12-3 στο Cooper GM: *The Cell – A Molecular Approach*, 2nd ed. Washington DC, Sinauer, 2000.)



● **Εικόνα 1-3.** Μοντέλα των κυριότερων κατηγοριών λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης, που απεικονίζουν τις υδρόφιλες και υδρόφοβες περιοχές των μορίων. Τα μόρια είναι διατεταγμένα όπως βρίσκονται σε μία πτυχή της διπλοστιβάδας. Η αντίθετη πτυχή δεν απεικονίζεται. Μία από τις αλυσίδες λιπαρών ακυλίων στο φωσφολιπιδικό μόριο είναι ακόρεστη. Η ύπαρξη αυτού του διπλού δεσμού δημιουργεί μια «συστροφή» στην αλυσίδα λιπαρών οξέων που παρεμποδίζει τη στενή συγκέντρωση μεμβρανικών λιπιδίων και αυξάνει τη ρευστότητα της μεμβράνης. (Τροποποιημένο από το Hansen JT, Koepfen BM: *Netter's Atlas of Human Physiology*. Teterboro, NJ, Icon Learning Systems, 2002.)

● **Πίνακας 1-1. Λιπίδια κυτταρικής μεμβράνης**

Φωσφολιπίδιο	Θέση πτυχής
Φωσφατιδυλοχολίνη	Εξωτερική
Σφιγγομυελίνη	Εξωτερική
Φωσφατιδυλαιθανολαμίνη	Εσωτερική
Φωσφατιδυλοσερίνη	Εσωτερική
Φωσφατιδυλοϊνσιτόλη*	Εσωτερική

* συμμετέχει στη μετάδοση σημάτων.

κοινών φωσφολιπιδίων. Οι αλυσίδες λιπαρών ακυλίων έχουν συνήθως μήκος 14 ως 20 ατόμων άνθρακα και μπορεί να είναι κορεσμένες ή ακόρεστες (δηλ. να περιέχουν έναν ή περισσότερους διπλούς δεσμούς).

Η σύνθεση των φωσφολιπιδίων της μεμβράνης διαφέρει μεταξύ διαφορετικών τύπων κυττάρων, ακόμη και μεταξύ των πτυχών της διπλοστιβάδας. Όπως συνοψίστηκε στον Πίνακα 1-1, η φωσφατιδυλοχολίνη και η σφιγγομυελίνη εντοπι-

ζονται κυρίως στην εξωτερική πτυχή της μεμβράνης, ενώ η φωσφατιδυλαιθανολαμίνη, η φωσφατιδυλοσερίνη και η φωσφατιδυλοϊνσιτόλη εντοπίζονται στην εσωτερική πτυχή. Όπως περιγράφεται λεπτομερώς στο Κεφάλαιο 3, η φωσφατιδυλοϊνσιτόλη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην μετάδοση σημάτων και η θέση της στην εσωτερική πτυχή της μεμβράνης διευκολύνει την εκτέλεση αυτού του έργου της μετάδοσης σημάτων.

Το μόριο στερόλης **χοληστερόλη** είναι επίσης ένα πολύ σημαντικό συστατικό στοιχείο της διπλοστοιβάδας (Εικ. 1-3). Εντοπίζεται σε αμφοτέρους τις πτυχές και εξυπηρετεί την σταθεροποίηση της μεμβράνης σε κανονική θερμοκρασία σώματος (37° C). Η χοληστερόλη μπορεί να αποτελεί έως και το 50% των λιπιδίων που υπάρχουν στην μεμβράνη. Μια επίσης σημαντική κατηγορία λιπιδίων που περιέχονται στην κυτταρική μεμβράνη είναι τα γλυκολιπίδια. Αυτά τα λιπίδια, όπως φανερώνει και το όνομά τους, περιέχουν δύο αλυσίδες λιπαρών ακυλίων συνδεδεμένες σε ομάδες πολικών κεφαλών, οι οποίες αποτελούνται από υδατάνθρακες (Εικ. 1-3). Όπως θα

αναλυθεί παρακάτω, ένα γλυκολιπίδιο, η γλυκοφωσφατιδυλινοσιτόλη (GPI) διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αγκύρωση πρωτεϊνών στην εξωτερική πτυχή της μεμβράνης. Τόσο η χοληστερόλη όσο και τα γλυκολιπίδια, όπως τα φωσφολιπίδια, είναι αμφίφιλα και προσανατολίζονται με τις πολικές τους ομάδες στην εξωτερική επιφάνεια της πτυχής της μεμβράνης. Τα υδρόφοβα τμήματά τους, επομένως, βρίσκονται εντός του εσωτερικού της διπλοστοιβάδας.

Η διπλοστοιβάδα των λιπιδίων δεν είναι μια στατική δομή. Τα λιπίδια μπορούν να διαχέονται ελεύθερα στο επίπεδο τμήμα της μεμβράνης. Η ρευστότητα της μεμβράνης εξαρτάται από την θερμοκρασία και από την σύνθεσή της σε λιπίδια. Με την αύξηση της θερμοκρασίας, η μεμβράνη γίνεται πιο ρευστή. Η ύπαρξη ακόρεστων αλυσίδων λιπαρών οξέων σε φωσφολιπίδια και γλυκολιπίδια επίσης αυξάνει την ρευστότητα της μεμβράνης. Αν μια αλυσίδα λιπαρών ακυλίων είναι ακόρεστη, η ύπαρξη ενός διπλού δεσμού προκαλεί μια «συστροφή» στο μόριο (Εικ. 1-3). Αυτή η συστροφή εμποδίζει το μόριο να συνδεθεί στενά με τα περιβάλλοντα λιπίδια και, ως εκ τούτου, αυξάνεται η ρευστότητα της μεμβράνης.

Κάποιες μεμβράνες περιέχουν λιπίδια (π.χ. σφυγγομυελίνη και χοληστερόλη) που συγκεντρώνονται στις επονομαζόμενες **λιπιδικές σχεδίες**. Αυτές οι λιπιδικές σχεδίες είναι συχνά συνδεδεμένες με συγκεκριμένες πρωτεΐνες και διαχέονται στον επίπεδο χώρο της μεμβράνης ως διακριτές μονάδες. Οι λιπιδικές σχεδίες εμφανίζονται να επιτελούν πλήθος λειτουργιών. Μια σημαντική λειτουργία αυτών των σχεδιών είναι ο διαχωρισμός των μηχανισμών και των μορίων που μεταφέρουν σήματα.

Μεμβρανικές πρωτεΐνες

Ένα ποσοστό της τάξης του 50% της μεμβράνης αποτελείται από πρωτεΐνες. Αυτές οι μεμβρανικές πρωτεΐνες ταξινομούνται ως ενσωματωμένες, λιπιδικές, αγκυρωμένες ή περιφερειακές (Εικ. 1-2).

Οι **ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες** είναι ενσωματωμένες στην λιπιδική διπλοστοιβάδα, όπου υδρόφοβα υπολείμματα αμινοξέων συνδέονται με τις αλυσίδες υδρόφοβων λιπαρών ακυλίων των μεμβρανικών λιπιδίων. Πολλές ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες διατρέχουν την διπλοστοιβάδα και ορίζονται ως **διαμεμβρανικές πρωτεΐνες**. Οι διαμεμβρανικές πρωτεΐνες διαθέτουν και υδρόφοβες και υδρόφιλες περιοχές. Η υδρόφοβη περιοχή, που συχνά έχει την μορφή μιας α-έλικας με τα υδρόφοβα αμινοξέα προς τα έξω, διατρέχει την μεμβράνη. Τα υδρόφιλα υπολείμματα αμινοξέων εκτίθενται στο υδάτινο περιβάλλον σε κάθε πλευρά της μεμβράνης. Οι διαμεμβρανικές πρωτεΐνες μπορούν να διαπεράσουν την μεμβράνη πολλές φορές.

ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

Υπάρχει μια υπεροικογένεια μεμβρανικών πρωτεϊνών που εξυπηρετούν ως υποδοχείς για πολλές ορμόνες, νευροδιαβιβαστές και πολυάριθμα φάρμακα. Αυτοί οι υποδοχείς συνδέονται με ετεροτρίμερες G-πρωτεΐνες και ονομάζονται υποδοχείς συζευγμένοι με G-πρωτεΐνες (βλ. Κεφάλαιο 3). Αυτές οι πρωτεΐνες διατρέχουν την μεμβράνη με επτά διαμεμβρανικές περιοχές α-έλικας. Το εξωκυτταρικό τμήμα της πρωτεΐνης περιέχει την θέση πρόσδεσης του συνδέτη, ενώ το κυτταροπλασματικό τμήμα συνδέεται με G-πρωτεΐνες. Η υπεροικογένεια των μεμβρανικών πρωτεϊνών συνιστά την τρίτη μεγαλύτερη οικογένεια γονιδίων στους ανθρώπινους οργανισμούς. Σχεδόν τα μισά από τα μη αντιβιοτικά φάρμακα που συνταγογραφούνται στοχεύουν υποδοχείς που συνδέονται με G-πρωτεΐνες.

Πρωτεΐνες μπορούν επίσης να προσκολλώνται στην μεμβράνη μέσω **λιπιδικών αγκυρών**. Το γλυκολιπίδιο GPI αγκυρώνει τις πρωτεΐνες στην εξωτερική πτυχή της μεμβράνης. Οι πρωτεΐνες μπορούν να προσκολλώνται στην εσωτερική πτυχή μέσω του αμινοτελικού άκρου τους από λιπαρά οξέα (π.χ. μυριστάτη ή παλμιτάτη) ή μέσω του καρβοξυτελικού άκρου τους μέσω πρενυλιωμένων αγκυρών (π.χ. φαρνεσύλη ή γερανυλγερανύλη).

Οι **περιφερειακές πρωτεΐνες** μπορούν να συνδέονται με τις ομάδες πολικών κεφαλών των μεμβρανικών λιπιδίων, αλλά πιο συχνά προσδένονται σε ενσωματωμένες πρωτεΐνες ή πρωτεΐνες που αγκιστρώνονται σε λιπίδια. Οι περιφερειακές πρωτεΐνες αφαιρούνται εύκολα από την μεμβράνη, ενώ οι ενσωματωμένες και όσες αγκυρώνονται σε λιπίδια απαιτούν την χρήση απορρυπαντικών, για να απομονωθούν από την μεμβράνη.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΗΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ

Το ενδοκυτταρικό και εξωκυτταρικό υγρό αποτελείται κυρίως από H_2O στο οποίο διαλύονται διάφοροι διαλύτες (π.χ. ιόντα, γλυκόζη, αμινοξέα). Η κανονική λειτουργία των κυττάρων απαιτεί συνεχή κίνηση του νερού και των διαλυτών εντός και εκτός του κυττάρου. Η κυτταρική μεμβράνη, με το υδροφόβο εσωτερικό της, συνιστά ένα αποτελεσματικό εμπόδιο στην κίνηση ουσιαστικά όλων αυτών των βιολογικά σημαντικών διαλυτών. Επιπλέον, περιορίζει την κίνηση του νερού διαμέσου της μεμβράνης. Με εξαίρεση τα αέρια (π.χ. O_2 και CO_2) και την αιθανόλη, που μπορούν να διαχέονται κατά μήκος της λιπιδικής διπλοστοιβάδας, η κίνηση του νερού και άλλων διαλυτών κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης επιτυγχάνεται μέσω συγκεκριμένων πρωτεϊνών μεμβρανικής μεταφοράς.

Πρωτεΐνες μεμβρανικής μεταφοράς

Ο Πίνακας 1-2 συγκεντρώνει όλες τις κύριες κατηγορίες πρωτεϊνών μεμβρανικής μεταφοράς, τον τρόπο μεταφοράς που ακολουθούν και τον ρυθμό με τον οποίο μεταφέρουν μόρια ή ιόντα κατά μήκος της μεμβράνης.

Δίαυλοι νερού

Οι διάυλοι νερού, αλλιώς γνωστοί και ως υδατοπορίνες (AQP) είναι οι κύριες οδοί για την μετακίνηση του νερού προς και από το κύτταρο. Κατανέμονται ευρέως σε όλο το σώμα, αν και σε κάθε κυτταρικό τύπο εντοπίζονται διαφορετικές ισομορφές τους. Μέχρι σήμερα έχουν εντοπιστεί 12 υδατοπορίνες. Η ποσότητα νερού που μπορεί να εισέλθει στο κύτταρο ή να εξέλθει από αυτό μέσω των υδατοπορινών μπορεί να ρυθμιστεί με την μεταβολή του αριθμού των υδατοπορινών στην μεμβράνη ή με την αλλαγή της διαπερατότητάς τους.

Οι μεταβολές του pH έχουν δειχθεί ως παράγοντας ρύθμισης της διαπερατότητας των υδατοπορινών.

Πίνακας 1-2. Κύριες κατηγορίες μεταφορέων της κυτταρικής μεμβράνης

Κατηγορία	Τρόπος μεταφοράς	Ρυθμός μεταφοράς
Δίαυλος νερού	Ελεγχόμενος*	Έως 10^9 μόρια/sec
Ιοντικός διάυλος	Ελεγχόμενος	10^6 - 10^8 μόρια/sec
Πρωτεΐνη φορέας	Κυκλικός	10^2 - 10^4 μόρια/sec
Εξαρτώμενος από το ATP	Κυκλικός	10^2 - 10^4 μόρια/sec
Δίαυλος		

*Οι διάυλοι νερού (υδατοπορίνες) μπορεί να είναι συνεχώς ανοικτές και, συνεπώς, να λειτουργούν όπως οι πόροι, που δεν είναι ελεγχόμενοι (π.χ. πόροι στη μεμβράνη των μιτοχονδρίων). Ωστόσο, η διαπερατότητα ενός διαύλου νερού μπορεί να μεταβληθεί, και επομένως θεωρείται ελεγχόμενη.